

**Beobachtungen und Ergebnisse
bei der Behandlung
von Patientinnen mit malignen
Ovarialtumoren 1953 bis 1963**

von
Michael May
aus Erlangen

Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. Weishaar)

der Frauenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor : Professor Dr. K. G. OBER)

Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von

Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren 1953 bis 1963.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

vorgelegt

von Michael M a y aus Erlangen

Dekan: Professor D r. G. S t e i n h a r d t

Referent: Privatdozent D r. J. W e i s h a a r

Korreferent: Professor D r. K. G. O b e r



Tag der mündlichen Prüfung: 1. Oktober 1965.

DISPOSITION:

- I. Gesamtkrankengut
- II. Altersverteilung
- III. Altersverteilung der Frauen unter Berücksichtigung von Periodenblutung und Menopause
- IV. Operationsbefunde:
 - 1. Operationsmethoden
 - 2. Stadieneinteilung nach LATOUR und DAVIS
 - 3. Ein- und doppelseitige Lokalisation des Ovarialcarcinoms
 - 4. Doppelcarcinom
 - 5. Ascites und Metastasen
 - 6. Häufigkeit der Metastasen bei der Operation
 - 7. Ausbreitungswege und Sitz der Metastasen
- V. Histologische Befunde
- VI. Nachbestrahlung
- VII. 5-Jahres-Überlebensziffer
- VIII. Diskussion der Ergebnisse
- IX. Zusammenfassung
- X. Literatur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Gesamtkrankengut :

In den Jahren 1953 bis 1963 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen insgesamt 307 Frauen wegen eines malignen Ovarialtumors aufgenommen. In der vorliegenden Arbeit werden aber nur diejenigen Frauen berücksichtigt, die erstmals mit einem vom Ovar ausgehenden malignen Tumor zur Behandlung kamen einschließlich der kurz vorher außerhalb operierten Patientinnen, die zur Nachbestrahlung eingewiesen worden waren. Bei 74/307 Frauen war diese Voraussetzung nicht gegeben, da sie entweder ein Rezidiv oder Metastasen nach einer oft schon mehrere Jahre zurückliegenden Operation wegen eines Ovarialcarcinoms, oder metastatische Ovarialgeschwülste von einem anderen Primärtumor ausgehend, hatten. Von den verbleibenden Frauen wurden 174 / 233 (75 %) hier und auswärts operiert und mit Ausnahme von 11 Frauen nachbestrahlt. Bei 59 / 233 (25 %) war der klinische Befund eines Ovarialcarcinoms als sicher zu betrachten. Diese 59 Frauen wurden nicht operiert, da entweder der maligne Prozeß schon zu weit fortgeschritten war, oder aber ihnen wegen ihres Alters oder schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht mehr zugemutet werden konnte. Bei 42/59 Frauen wurde eine alleinige Bestrahlung durchgeführt, bei 17/59 Patientinnen wurde auch nicht mehr bestrahlt.

Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die 233 Patientinnen wie folgt (in Klammern ist die Anzahl der außerhalb operierten Frauen angegeben).

Jahr	Anzahl der Patientinnen	Jahr	Anzahl der Patientinnen
1953	22 (9)	1958	30 (10)
1954	25 (8)	1959	27 (11)
1955	14 (5)	1960	18 (5)
1956	19 (6)	1961	28 (7)
1957	18 (5)	1962	11 (4)
		1963	21 (10).

II. Altersverteilung (Tabelle 1)

Maligne Tumoren des Ovars können in jedem Alter auftreten (SCHMID, FOCHEM und KOFLER). Sie werden jedoch am häufigsten im 4. und 5. Lebensjahrzehnt gefunden (ALLAN und HERTIG, SCHRÖDER und HARTL, GLÜCK) wie dies auch für Carcinome an anderen Organengilt. 1923 wurde für das häufigste Auftreten von Carcinomen des Ovar und der Tube ein Durchschnittsalter von 46, 7 Jahren berechnet, während für Carcinome der Vagina 54,5 Jahre, für Carcinome des Corpus uteri 55,1 Jahre und für Carcinome der Vulva 57,7 Jahre sich ergaben (MATTMÜLLER). In der neueren Literatur wird angegeben, daß sich diese Werte nach höheren Lebensaltern verschoben haben. Für die Jahre 1949 bis 1954 wurde an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen für das Ovarialcarcinom ein Durchschnittsalter von 53,3 Jahren berechnet (MAURER und THOMAS). Für die 233 jetzt hier aufgenommenen Frauen ergibt sich dasselbe Durchschnittsalter (53,2 Jahre).

Die Altersverteilung der 233 Patientinnen zeigt Tabelle 1. Aus ihr wird ersichtlich, daß vor dem 39. Lebensjahr der prozentuale Anteil gering bleibt, nach dem 40. Jahr rasch zunimmt bis zu einem Gipfelpunkt im 50. bis 59. Lebensjahr und danach wieder abfällt.

III. Altersverteilung der Frauen unter Berücksichtigung von Periodenblutung und Menopause (Tabelle 2)

Von den 233 Patientinnen hatten bei Klinikaufnahme 62 (27 %) regelmäßige Periodenblutungen, 170 (73 %) waren in der Menopause, die 14-jährige Patientin hatte noch keine Periode. Die Zeit der Umstellung von Zyklusblutungen zur Menopause umfaßt bei den kranken Frauen das 40. - 54. Lebensjahr. Die Zahlen der Tabelle 2 unterscheiden sich von denen der Tabelle 1, da bei einigen Frauen die Menopause künstlich durch Operation oder Bestrahlung aus anderen Ursachen vor der Erkrankung an Ovarialcarcinom herbeigeführt worden war. Da aber

Tabelle 1 : Prozentuale Altersverteilung der 233 Patientinnen

Alter	Anzahl	Prozent
10 - 19	2	0,8
20 - 29	6	2,6
30 - 39	17	7,2
40 - 49	48	20,5
50 - 59	93	40,3
60 - 69	44	18,8
70 - 77	23	9,8
zusammen	233	100,0

Tabelle 2 : Prozentuale Altersverteilung der Patientinnen mit
Periodenblutung und in der Menopause . (In Klammern Vergleichs-
prozentzahlen gesunder Frauen.)

Alter	Anzahl aller Frauen	a) mit Periodenblutung		b) in der Menopause	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
16-19	1	1	0,4		
20-29	6	6	2,7		
30-39	17	17	7,7		
40-44	19	17	7,7 (7,7)	2	0,9 (0,9)
45-49	26	16	7,3 (7,7)	10	4,6 (4,2)
50-54	51	7	3,2 (5,5)	44	20,0 (17,7)
55-59	37	-	- (0,4)	37	16,8 (16,4)
60-69	42			42	19,1
70-77	21			21	9,6
zusammen	220	64		156	

II. Altersverteilung (Tabelle 1)

Maligne Tumoren des Ovars können in jedem Alter auftreten (SCHMID, FOCHEM und KOFLER). Sie werden jedoch am häufigsten im 4. und 5. Lebensjahrzehnt gefunden (ALLAN und HERTIG, SCHRÖDER und HARTL, GLÜCK) wie dies auch für Carcinome an anderen Organengilt. 1923 wurde für das häufigste Auftreten von Carcinomen des Ovar und der Tube ein Durchschnittsalter von 46, 7 Jahren berechnet, während für Carcinome der Vagina 54, 5 Jahre, für Carcinome des Corpus uteri 55, 1 Jahre und für Carcinome der Vulva 57, 7 Jahre sich ergaben (MATTMÜLLER). In der neueren Literatur wird angegeben, daß sich diese Werte nach höheren Lebensaltern verschoben haben. Für die Jahre 1949 bis 1954 wurde an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen für das Ovarialcarcinom ein Durchschnittsalter von 53, 3 Jahren berechnet (MAURER und THOMAS). Für die 233 jetzt hier aufgenommenen Frauen ergibt sich dasselbe Durchschnittsalter (53, 2 Jahre).

Die Altersverteilung der 233 Patientinnen zeigt Tabelle 1. Aus ihr wird ersichtlich, daß vor dem 39. Lebensjahr der prozentuale Anteil gering bleibt, nach dem 40. Jahr rasch zunimmt bis zu einem Gipfelpunkt im 50. bis 59. Lebensjahr und danach wieder abfällt.

III. Altersverteilung der Frauen unter Berücksichtigung von Periodenblutung und Menopause (Tabelle 2)

Von den 233 Patientinnen hatten bei Klinikaufnahme 62 (27 %) regelmäßige Periodenblutungen, 170 (73 %) waren in der Menopause, die 14-jährige Patientin hatte noch keine Periode. Die Zeit der Umstellung von Zyklusblutungen zur Menopause umfaßt bei den kranken Frauen das 40. - 54. Lebensjahr. Die Zahlen der Tabelle 2 unterscheiden sich von denen der Tabelle 1, da bei einigen Frauen die Menopause künstlich durch Operation oder Bestrahlung aus anderen Ursachen vor der Erkrankung an Ovarialcarcinom herbeigeführt worden war. Da aber

Tabelle 1 : Prozentuale Altersverteilung der 233 Patientinnen

Alter	Anzahl	Prozent
10 - 19	2	0,8
20 - 29	6	2,6
30 - 39	17	7,2
40 - 49	48	20,5
50 - 59	93	40,3
60 - 69	44	18,8
70 - 77	23	9,8
zusammen	233	100,0

Tabelle 2 : Prozentuale Altersverteilung der Patientinnen mit
Periodenblutung und in der Menopause . (In Klammern Vergleichs-
prozentzahlen gesunder Frauen.)

Alter	Anzahl aller Frauen	a) mit Periodenblutung		b) in der Menopause	
		Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
16-19	1	1	0,4		
20-29	6	6	2,7		
30-39	17	17	7,7		
40-44	19	17	7,7 (7,7)	2	0,9 (0,9)
45-49	26	16	7,3 (7,7)	10	4,6 (4,2)
50-54	51	7	3,2 (5,5)	44	20,0 (17,7)
55-59	37	-	- (0,4)	37	16,8 (16,4)
60-69	42			42	19,1
70-77	21			21	9,6
zusammen	220	64		156	

nur die Frauen, bei denen die Menopause von selbst eintrat, betrachtet werden sollen, wurden diejenigen mit künstlich hervorgerufener Menopause weggelassen

Um einen Vergleich zu gewinnen über den Eintritt der Menopause bei gesunden Frauen, wurde aus den poliklinischen Unterlagen unserer Klinik die gleiche Anzahl von gesunden Patientinnen für jede Altersstufe ausgesucht, wie sie die Tabelle 2 für die Frauen mit Ovarialcarcinom zeigt. Dabei wurden nur Frauen mit normalem Genitalbefund berücksichtigt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 in Klammern beigelegt, wobei nur die Zahlen für das 40. bis 59. Lebensjahr angegeben werden, da vor dem 40. Jahr alle gesunden Frauen Periodenblutungen hatten und nach dem 59. Jahr alle in der Menopause waren. In Bezug auf den Eintritt der Menopause besteht bei kranken und gesunden Frauen praktisch kein Unterschied.

Nach Tabelle 1 tritt die Erkrankung an Ovarialcarcinom hauptsächlich zwischen dem 40. bis 59. Lebensjahr auf. In etwa diesem Zeitraum erfolgt auch die Umstellung der Frauen in die Menopause. Im 50. bis 54. Lebensjahr als dem häufigsten Erkrankungsalter sind die meisten Frauen bereits in der Menopause (Tabelle 2). Diese Frauen hatten durchschnittlich 8,3 Jahre keine Periodenblutungen mehr. Es ist nicht bekannt, in welchem Zeitraum ein maligner Tumor des Ovars entstehen kann und wie groß die Wachstumsgeschwindigkeit des Ovarialcarcinoms und seiner Tochtergeschwülste ist. Da die Erkrankung aber am häufigsten am Beginn der Menopause auftritt, kann man vermuten, daß die hormonale Umstellung im Körper der Frauen das Entstehen eines Ovarialcarcinoms unterstützt und begünstigt. Es ergeben sich auch für gleiche Altersstufen verschiedene 5-Jahres-Überlebenszeiten für Frauen mit Zyklusblutungen und für diejenigen in der Menopause (siehe Seite 21).

IV. Operationsbefunde:

Bei 174/233 Patientinnen wurde die Diagnose des primären Ovarialcarcinoms nach einer Operation histologisch gesichert. 94/174 Frauen wurden an unserer Klinik operiert und mit Ausnahme von sieben Frauen nachbestrahlt. 80 Frauen wurden auswärts operiert und anschließend zur Nachbestrahlung eingewiesen (4/80 wurden nicht nachbestrahlt: 2 Patientinnen verließen die Klinik, ehe mit der Bestrahlung begonnen wurde, 2 Frauen waren für eine Bestrahlung in zu schlechtem Allgemeinzustand). Für die Besprechung der Operations- und Stadieneinteilung, sowie für das Auftreten von Ascites und die Häufigkeit und den Sitz der Metastasen wurden nur die an der hiesigen Klinik operierten Frauen berücksichtigt, dagegen wurden für die Besprechung der Lokalisation des Ovarialcarcinoms auch die auswärts operierten Frauen miteibbezogen.

1. Operationsmethoden:

Über die notwendige Ausdehnung der Operation beim Ovarialcarcinom bestehen keine einheitlichen Meinungen (FOCHEM und KOFLER, ADLER und SCHAD). Vor allem gilt das für die Frage, ob der Uterus mitentfernt werden soll (GAEBEL), der früher oft grundsätzlich als Radiumträger belassen wurde (GAUSS). Auch heute noch wird diese Ansicht vertreten (KIESLING). Ebenfalls wird der Begriff der "Radikalooperation" unterschiedlich verstanden. Es kann entweder die vollständige Tumorexstirpation mit gleichzeitiger Entfernung des Ovars und der Tube einer Seite gemeint sein (FOCHEM und KOFLER, GRÜNBERGER) oder auch die Wegnahme des Uterus und beider Adnexe, je nach Alter der Patientin und Ausdehnung des Carcinoms (SCHMID). Der Radikalooperation wird die Palliativoperation gegenübergestellt, bei der der Haupttumor oder große Teile desselben und möglichst viele Metastasen entfernt werden. Auch die Palliativoperation wurde je nach der operativen

Tabelle 3: Altersverteilung der hier operierten Frauen mit
vollständiger und unvollständiger Operation und Probelaaparotomie.

Alter	Anzahl	Vollständige Operation	Unvollständige Operation	Probelaaparotomie
14-19	1		1	
20-29	4	2	2	
30-39	7	5	1	1
40-49	14	6	8	
50-59	41	14	23	4
60-69	19	10	8	1
70-76	8	3	4	1
zusammen	94	40 (43 %)	47 (50%)	7 (7%)

(Obwohl es bei den niedrigen Zahlen nicht ganz richtigist, Prozentzahlen anzugeben, sollen sie doch wegen der schnelleren Orientierungsmöglichkeit gebracht werden.)

Tabelle 4: Altersverteilung der hier operierten Frauen in Beziehung
zur Tumorausbreitung nach der Stadieneinteilung von Latour und Davis

Alter	Gesamtzahl	S t a d i e n					
		I	II	IIA	III	IV	IVL
14-19	1					1	
20-29	4	2				1	1
30-39	7	1	2	2		1	1
40-49	14	2	3	1	1	4	3
50-59	41	4	7	2	3	14	11
60-69	19	1	8	1		3	6
70-76	8	2	1			3	2
Zusammen	94	12 (13 %)	21 (22 %)	6 (6%)	4 (4 %)	27 (29%)	24 (26%)

Entfernung einer oder beider Adnexe oder zusätzlich noch des Uterus in verschiedene Untergruppen eingeteilt (GRÜNBERGER).

Für die verschiedenen Möglichkeiten der Behandlung wurden 1940 durch CRAINZ und SCHMIEMANN Richtlinien aufgestellt, die im deutschen Schrifttum auch heute noch vielfach benützt werden (SCHRÖDER und HARTL, GAEBEL). Nach dieser Einteilung sollen auch die 94 hier operierten Frauen gegliedert werden.

- a) Vollständige Operation, bei der der Tumor makroskopisch total entfernt wird.
- b) Unvollständige Operation, bei der Tumorreste zurückbleiben.
- c) Probeparotomie.

Danach konnte bei 40 (43 %) Patientinnen eine makroskopisch vollständige Tumorentfernung durchgeführt werden, wobei 18mal der Uterus und beide Adnexe, 11mal beide Adnexe und 11mal das Adnex einer Seite entfernt wurden. Bei 47 Frauen (50 %) konnte nur eine unvollständige Tumorentfernung erfolgen, bei 7 Frauen (7 %) nur eine Probeparotomie.

Aus Tabelle 3 wird ersichtlich, daß auch schon bei jungen Frauen vielfach nur noch eine unvollständige Tumorentfernung möglich war, z. B. ist zwischen dem 14. bis 49. Lebensjahr die Anzahl der Frauen mit einer vollständigen Tumorentfernung insgesamt gleich derjenigen mit einer unvollständigen einschließlich Probeparotomie.

2. Stadieneinteilung nach LATOUR und DAVIS:

Diese Autoren unterscheiden 6 Stadien.

Stadium I: Solider oder cystischer Tumor, der auf ein Ovar beschränkt ist.

Stadium II: Durchbruch des Tumors durch die Kapsel des Ovars. Es bestehen Excrescenzen, Adhaesionen oder eine Ruptur des Tumors vor oder während der Operation ohne sichtbare Ausbreitung über das Ovar hinaus.

Stadium IIa: Befall beider Ovarien ohne Zeichen von Metastasierung.

Stadium III: Beckenaussaat: Befall der Tuben, des Uterus, des kontralateralen Ovars, der Blase, des Rectums, des Sigmas und Beckenperitoneums (Metastasen im kleinen Becken).

Stadium IV: Metastasen über das kleine Becken hinaus.

Stadium IVL: Lebermetastasen.

Nach Tabelle 4 zeigt sich, daß im Stadium I, II und IIa, in denen normalerweise eine vollständige Tumorentfernung durchgeführt wird, insgesamt 41[%] der Frauen waren. Im Stadium III, in dem eine vollständige Tumorentfernung meist nicht mehr sicher zu erzielen ist, befanden sich nur 4 % der Patientinnen. Dagegen überwiegen die Frauen im Stadium IV und IVL, in denen nur eine unvollständige Tumorentfernung möglich ist mit 55 %. Der geringe Prozentsatz der Frauen im Stadium III gegenüber IV und IVL zeigt, daß sich die Metastasen in den allermeisten Fällen bereits vor der Operation über das kleine Becken hinaus verbreitet haben. Für die einzelnen Lebensalter liegen zu wenige Krankheitsfälle vor, um exakte Aussagen über die Tumorausbreitung machen zu können. Nur zwischen dem 50. - 59. Lebensjahr tritt das Überwiegen der Stadien IV und IVL besonders deutlich hervor. In den übrigen Lebensdekaden zeigt sich eine ungefähr gleiche Verteilung, wenn man die Stadien I, II und IIa zusammengefaßt den Stadien IV und IVL gegenüberstellt.

3. Ein- und doppelseitige Lokalisation des Ovarialcarcinoms.

Die Tumorlokalisation war bei 147/149 hier und auswärts operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaaparotomie aus den Krankengeschichten ersichtlich. Insgesamt wurden 80mal (54 %) der Ovarialtumor einseitig und 67 mal (46 %) doppelseitig gefunden.

Aus Tabelle 5 wird ersichtlich, daß bei den Frauen bis zum 49. Lebensjahr, in welchem noch die meisten Patientinnen Periodenblutungen hatten, doppelseitige Tumoren überwiegen. Bei einer genaueren Unterteilung für die Zeit der Umstellung zur Menopause zwischen dem 40. bis 54. Jahr wurden bei den Frauen mit Zyklusblutungen häufiger doppelseitige Tumoren gefunden als einseitige. Nach dem 50. Lebensjahr nehmen die doppelseitigen Tumoren laufend ab, während die einseitigen Tumoren jetzt überwiegen.

Daß bei den Frauen mit Zyklusblutungen die doppelseitigen Tumoren häufiger auftreten, könnte mit den allgemeinen Wachstumsvorgängen (positive Eiweißbilanz) zusammenhängen, so daß im jugendlichen Organismus die Tumoren schneller wachsen als bei den Frauen in der Menopause, bei denen die einseitigen Tumoren überwiegen. Auch die Metastasierung ist bei den Frauen mit Zyklusblutungen und in der Menopause etwas verschieden (siehe Seite 9).

4. Doppelcarcinom:

Nach dem histologischen Befund konnte bei den hier und auswärts operierten Patientinnen nicht festgestellt werden, ob es sich bei den doppelseitigen Tumoren um Metastasen des kontralateralen Ovars (SCHÖMIG, KOVACS), oder um eine multizentrische Entstehung maligner Tumoren in beiden Ovarien (HUBER) handelte. Nur bei einer einzigen hier operierten Patientin bestand sicher eine multizentrische Entstehung

Tabelle 5 : Ein- und doppelseitige Tumorlokalisation bei den hier und auswärts operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaparotomie in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Alter	einseitiger Tumor		doppelseitiger Tumor	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
14-39	9/20	45	11/20	55
40-49	14/34	41	20/34	59
50-59	36/63	57	27/63	43
60-69	16/23	70	7/23	30
70-76	5/7	71	2/7	29
zusammen	80/147	54	67/147	46

von Carcinomen im Sinne HUBERS. Bei der Operation fanden sich im rechten Ovar ein Granulosazelltumor und im linken Ovar ein verkrebstes papilläres Ovarialkystom. Außerdem war bei dieser Patientin 1 1/4 Jahre vorher noch ein rechtsseitiges Mammacarcinom operiert worden. Das Auftreten eines Mammacarcinoms mit einem Genitalcarcinom ist nach HUBER besonders häufig, so daß funktionelle Beziehungen des Mammacarcinoms zum weiblichen Genitalcarcinom angenommen werden.

5. Ascites und Metastasen:

Betrachtet man das Auftreten von Ascites bei den hier operierten Patientinnen ohne diejenigen mit einer Probelaaparotomie, so ergibt sich folgendes: Bei doppelseitigem Carcinom war die Anzahl der Fälle mit Ascites 23/42 (55 %) etwas größer als die ohne Ascites 19/42 (45 %). Bei den einseitigen Ovarialtumoren war das Verhältnis umgekehrt und viel ausgeprägter. Hier wurde Ascites nur bei 10/45 (22 %) Frauen im Gegensatz zu 35/45 (78%) Patientinnen ohne Ascites gefunden. Auch Metastasen waren bei den doppelseitigen Ovarialcarcinomen häufiger vorhanden. 33/42 (79%) Frauen mit doppelseitigem Tumor hatten bei der Operation Metastasen und nur 9/42 (21 %) Patientinnen keine. Bei den einseitigen Carcinomen hatten dagegen 15/45 (33 %) Frauen Metastasen und 30/45 (67 %) keine. Da bei den doppelseitigen Tumoren häufiger Metastasen und Ascites gefunden wurden als bei den einseitigen und die Metastasen bei den doppelseitigen Tumoren in den meisten Fällen bereits in das Peritoneum der Bauchhöhle und das große Netz vorgedrungen waren (Tabelle 8), so dürfte in der überwiegenden Anzahl der Fälle der Ascites durch Metastasen im großen Netz entstanden sein.(SCHMID)

6. Häufigkeit der Metastasen bei der Operation:

Von den 87 hier operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probeparotomie hatten 47 (54 %) bei der Operation Metastasen, was mit den Angaben der Literatur übereinstimmt, z. B. fanden ALLAN und HERTIG bei 52 % der operierten Patientinnen Metastasen. Bei Sektionen stellt man unter den Genitaltumoren der Frau am häufigsten Metastasen beim Ovarialcarcinom fest (MAYER).

Aus Tabelle 6 wird ersichtlich, daß im 40. bis 59. Lebensjahr, in denen die Umstellung von Zyklusblutungen zur Menopause erfolgt, die Anzahl der Frauen mit Metastasen überwiegen. Betrachtet man die Metastasenhäufigkeit bei den Frauen mit Periodenblutung und in der Menopause in Abhängigkeit von der ein- und doppelseitigen Tumoralisation, so ergeben sich die Werte der Tabelle 7. Dabei wurde das 16. bis 76. Lebensjahr in drei Altersstufen unterteilt. Im 16. bis 39. Jahr hatten alle Frauen Periodenblutungen, zwischen dem 40. bis 54. Lebensjahr erfolgte die Umstellung zur Menopause, und nach dem 55. Lebensjahr waren alle Frauen in der Menopause. Nach Tabelle 7 ist es auffällig, daß bei den Frauen mit Zyklusblutungen die doppelseitigen Tumoren überwiegen und nur bei den doppelseitigen Tumoren in einem hohen Prozentsatz Metastasen gefunden wurden. Bei den Frauen in der Menopause sind zwar die doppelseitigen Tumoren in der Minderheit, sie sind aber zu einem höheren Prozentsatz als bei den Frauen mit Periodenblutungen mit Metastasen vergesellschaftet. Aber auch die einseitigen Tumoren hatten jetzt Metastasen abgegeben. Man könnte daraus schließen, daß das Wachstum der Metastasen durch den andersartigen Hormonhaushalt der Frauen in der Menopause begünstigt werden könnte.

7. Ausbreitungswege und Sitz der Metastasen:

Bei der Besprechung des Sitzes der Metastasen sollen auch die pathologischen-anatomischen Ausbreitungswege angegeben werden, um für

Tabelle 6 : Metastasenhäufigkeit bei den hier operierten
Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaparotomie in Abhängigkeit
vom Lebensalter.

Alter	Mit Metastasen		Ohne Metastasen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
14-39	4/11	36	7/11	64
40-49	8/14	57	6/14	43
50-59	24/37	65	13/37	35
60-69	8/18	44	10/18	56
70-76	3/7	43	4/7	57
zusammen	47/87	54	40/87	46

Tabelle 7 : Metastasenhäufigkeit bei ein- und doppelseitigem Tumor
bei den hier operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelapa-
rotomie in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Alter	Doppelseitiger Tumor				Einseitiger Tumor			
	Periode		Menopause		Periode		Menopause	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Proz.
16-39	4/6	(66)			0/5	(0)		
40-54	6/9	(66)	10/11	91	0/0	(0)	9/19	47
55-76			12/16	75			7/21	33

die postoperative Nachbestrahlung Anhaltspunkte für zusätzliche Bestahlungsmöglichkeiten zu geben. Es werden beim Ovarialcarcinom folgende Wege der Metastasierung beobachtet (MILLER):

- I. Der Weg der freien Zellverschleppung
- II. Der Weg über das Lymphgefäßsystem
- III. Der Weg über die Blutbahn.

Bei den 94 hier operierten Frauen war^{en} die Metastasen bei der Operation in den folgenden Organen lokalisiert (Tabelle 8). Bei den 40 Frauen mit einer vollständigen Tumoroperation waren einmal Metastasen an den Tuben vorhanden. Bei den übrigen 39 Frauen bestanden teilweise Verklebungen zwischen dem Tumor und den benachbarten Organen ohne invasives Wachstum des Tumors über das Ovar hinaus. Bei den 47 Frauen mit einer unvollständigen Tumorentfernung waren die Metastasen meist zu allen Organen des kleinen Beckens und häufiger noch in die freie Bauchhöhle zum Peritoneum und der Darmserosa vorgedrungen. Bei den sieben Frauen mit einer Probelaaparotomie waren die Metastasen immer im gesamten Bauchraum ausgebreitet.

A. Die Metastasen an den Organen des kleinen Beckens:

Früher vermutete man, daß die oberflächlichen Metastasen an den Organen des kleinen Beckens hauptsächlich durch freie Zellverschleppung entstehen und der Lymphweg eher für die Entstehung der Metastasen des Peritoneums der freien Bauchhöhle und der Darmserosa in Frage kommt (MILLER). Durch neuere Untersuchungen sind die Lymphwege vom Ovar zu den Organen des kleinen Beckens exakt bestimmt worden (REIFFENSTUHL), so daß die Entstehung der oberflächlichen Metastasen am S_e rosaüberzug der Beckenorgane auch über den Lymphweg erklärt werden kann. Aus dem Ovarialis treten bis zu sechs Lymphgefäße aus, die mit den abführenden Gefäßen des Corpus uteri und der Tube den Plexus

Tabelle 8: Sitz der Metastasen bei den hier operierten Frauen
mit vollständiger und unvollständiger Operation und Probeparotomie

Metastasensitz	Gesamtzahl		Vollständige		Unvollständige Op.		Probeparotomie	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Kleines Becken ohne Uterus und Vagina	30/94	32	1/40	2	24/47	51	5/7	7
Uterus	5/94	5			5/47	10		
Vagina	2/94	2			2/47	4		
Peritoneum und Darmserosa (freie Bauchhöhle)	41/94	43			34/47	72	7/7	100
Leber	23/94	24			18/47	38	5/7	71
Paraaortale Lymphknoten	13/94	14			12/47	25	1/7	14
Supraclavik. Lymphknoten	2/94	2			2/47	4		
Nabel	1/94	1			1/47	2		

(Bei den Frauen mit einer unvollständigen Tumorentfernung beziehungsweise Probeparotomie wurde anscheinend bei der Operation auf die Ausbreitung der Metastasen in den paraaortalen Lymphknoten nicht immer geachtet.)

subovaricus bilden. Entlang der Tube verläuft ein subseröses Netz von Lymphbahnen, die mit den subserösen Lymphgefäßen des Uterus in Verbindung stehen und auch frei im Plexus subovaricus münden. Die drei Lymphsysteme des Uterus in der Schleimhaut, der Muskularis und dicht unter der Serosa des Fundus uteri münden in den Lymphgefäßen der Muskularis uteri und verlaufen von da zum Plexus subovaricus. Vom Plexus subovaricus ziehen Lymphbahnen mit den Vasa ovarica, verlassen diese in Höhe des unteren Nierenpols, verbinden sich teilweise mit den kontralateralen Lymphbahnen und enden an den aortalen Lymphknoten in Höhe des Nierensteiles (REIFFENSTUHL). Früher wurde angenommen, daß Uterusmetastasen vom Ovarialcarcinom ausgehend selten sind (KERMAUER) und dann auch nur am Serosaüberzug des Fundus uteri auftreten und nicht im Myo- oder Endometrium uteri (FRANKL). Diese Ansichten sind heute widerlegt, z. B. wurden durch ALLAN und HERTIG bei 13/49 Frauen mit einem primären Ovarialcarcinom Metastasen im Endometrium uteri festgestellt. Metastasen treten im kleinen Becken häufig zuerst an der Mucosa und Subserosa der Tuben auf, sodann am Serosaüberzug des Uterus und im Corpus uteri, seltener im Collum uteri, in der Scheide, am Serosaüberzug der Blase und der des Rectum (MILLER). Bei 5/94 hier operierten Frauen wurden Uterusmetastasen gefunden und zwar in drei Fällen an der Serosa des Fundus uteri, bei je einem Fall im Endometrium und im Collum uteri.

B. Metastasen am Peritoneum der freien Bauchhöhle und der Darmserosa:

Der Ausbreitungsweg der Metastasen in die freie Bauchhöhle steht beim Ovarialcarcinom nicht immer fest (MAYER). Am häufigsten treten Metastasen am Peritoneum des Douglas'schen Raumes auf - wahrscheinlich durch freie Zellverschleppung (MILLER). Das Peritoneum des großen Netzes und Darms wird meist über den Lymphweg befallen. Lymphogen können auch im Diaphragma und in der Pleura diaphragmatica Metastasen abgesiedelt werden. Bei zwei Patientinnen wird von SATTLER über die Excision von Metastasen an der Pleura diaphragmatica mit Hilfe der Endoskopie berichtet, wodurch die Diagnose des primären Ovarialcarcinoms gestellt werden konnte.

C. Metastasen in der Leber:

Metastasen der Leber entstehen wahrscheinlich haematogen durch Verschleppung von Geschwulstzellen über den Pfortaderkreislauf (MILLER).

D. Metastasen in den Lymphknoten:

Über die Lymphgefäße, die mit den Vasa ovarica vom Plexus subovaricus zu den Lymphknoten auf der Aorta und Vena cava ziehen, können diese aortalen Lymphknoten metastatisch befallen werden. Von den aortalen Lymphknoten gehen Vasa efferentia zu den hinter der Aorta gelegenen Lymphknoten, welche zur Cysterna chyli ziehen (REIFFENSTUHL), so daß über den Ducuts thoracicus auch die Lymphknoten der Supraclaviculargrube befallen werden können.

Ein ausschließlicher Befall der aortalen Lymphknoten bis in die linke Supraclaviculargrube wurde bei einer 16jährigen Patientin beobachtet. Es fanden sich keine intraperitonealen Metastasen. Die Patientin verstarb vier Monate nach der Operation.

E. Metastasen der Bauchwand:

Metastasen der Bauchwand treten häufiger in den fortgeschrittenen Stadien des Tumorwachstums auf, vor allem im Bereich des Nabels, der Linea alba, der Operationsnarbe und in der Wand des Unterbauches, wobei als Zwischenstation die Lymphknoten der Leistenbeuge dienen (MILLER).

F. Metastasen im Knochensystem:

Die Metastasenbildung in den Knochen wird beim Ovarialcarcinom als arterielle Embolie mit Geschwulstzellen aufgefaßt (MILLER). Sie werden meist bei fortgeschrittenem Tumorwachstum beobachtet. Von den 94 hier operierten Patientinnen hatte keine bei der Erstbehandlung sicher

nachweisbare Knochenmetastasen. Im ersten Jahr nach der Operation traten Knochenmetastasen vor allem in der Wirbelsäule bei drei Frauen auf.

V. Histologische Befunde:

Obwohl jede Patientin mit einem Ovarialtumor operiert werden soll, (FOCHEM und KOFLER, ADLER und SCHAD, KOTTMEIER), kann man mit den gewonnenen histologischen Befunden noch keine endgültige Einteilung der bösartigen Ovarialgeschwülste treffen, die alle theoretische. und praktischen Bedürfnisse berücksichtigt (GÖGL und LANG, GAEBEL). Außerdem kann die histologische Unterscheidung in gut- und bösartige Ovarialtumoren schwierig werden, da gutartige Tumoren des Ovars vor allem bei längerem Bestehen maligne entarten können (SCHMID). Für die histologische Gliederung wurde die Einteilung der malignen Tumoren nach GÖGL und LANG benutzt, wobei nur die 94 hier operierten Patientinnen in der Aufstellung berücksichtigt wurden (in Klammern ist die An.ahl der hier operierten Frauen mit den betreffenden histologischen Diagnosen angegeben).

1. Unausgereifte bösartige Epithelgeschwülste:

- a) Primärer Krebs des Ovars (43)
- b) Krebsige Kystome des Ovars (39).

- I. Das krebsige papilläre Flimmerepithelkystom (24)
(Cystocarcinoma papillare)
- II. Das krebsige glattwandige seröse Kystom (3)
- III. Das krebsige Pseudomucinkystom (12)
- IV. Krebsige Dermoidcysten.

2. Unausgereifte bösartige Geschwülste der Stützsubstanz:

- a) Primäres Sarkom des Ovars
 - I. Rundzellensarkom
 - II. Spindelzellensarkom (1).

III. Sarkome des blutbildenden Gewebes

IV. Sarkome des pigmentbildenden Gewebes

V. Adenosarkom.

3. Besondere Formen:

a) Granulosazellgeschwülste (8)

b) Disgerminom (1)

c) Arrhenoblastom

d) Hypernephroide Gewächse

4. Teratome

Nicht erfaßt wurden in dieser Aufstellung 1 Thekazelltumor, dessen Malignität histologisch zweifelhaft war, und ein Doppelcarcinom, wobei im linken Ovar ein verkrebstes papilläres Kystom und im rechten Ovar ein Granulosazelltumor aufgetreten waren.

Im Folgenden werden nur primäre Krebse des Ovars (43), die krebsigen Kystome des Ovars (39) und die Granulosazelltumoren (8) ausführlicher besprochen. Nicht berücksichtigt werden das Spindelzellsarkom, das Disgerminom, der Thekazelltumor und das Doppelcarcinom, da sie nur je 1mal vorhanden waren.

Der primäre Krebs des Ovars ist histologisch keine einheitliche Gruppe. Nach dem histologischen Aufbau kann er entweder als Carcinoma medullare oder als Carcinoma scirrhosum oder als Carcinoma simplex (Mischbild des Carcinoma medullare und scirrhosum) und außerdem entweder als solider Krebs oder als Drüsenkrebs aufgefaßt werden (GÖGL und LANG'. Unter den 43 primären Carcinomen waren 4mal das Carcinoma solidum, 10mal das Carcinoma papillare, 7mal das Adenocarcinom und 12mal das papilläre Adenocarcinom vertreten.

Unter den verkrebsten Kystomen des Ovars wurden 21 verkrebste papilläre Kystome, 3 verkrebste seröse Kystome und 7 verkrebste pseudomucinöse Kystome gefunden. Dazu kamen noch 4 pseudomucinöse Kystome, 2 papilläre Kystome und 2 Oberflächenpapillome mit fraglicher Malignität oder beginnender Entdifferenzierung der Zellen. Die Oberflächenpapillome wurden hier miteinbezogen, da nach HOFSTÄTTER sie durch papilläre Wucherungen entstehen, die aus dem Innern eines Kystoms zur Oberfläche durchgebrochen sind.

Daß Frauen mit einem verkrebsten Kystom oft in einem günstigeren Stadium kommen und daher auch eine bessere Überlebenszeit haben als Frauen mit einem primär soliden Carcinom des Ovars (CRAINZ und SCHMIEMANN, FOCHEM und KOFLER), konnte auch bei den hier operierten Frauen bestätigt werden. Nach der Stadieneinteilung von LATOUR und DAVIS ergibt sich folgendes Bild:

	Zahl	Stadien					
		I	II	IIa	III	IV	IVL
Primäre Carcinome	43	1	8	2	2	17	13
verkrebste Kystome	31	7	5	3	5	4	7
Kystome mit fraglicher Malignität	8		3	2		1	2

Von den 31 Frauen mit einem sicher maligne entarteten Kystom waren insgesamt im Stadium I, II und IIa, in denen normalerweise eine vollständige Tumorentfernung durchgeführt werden kann 15 (48 %), während von den 43 Patientinnen mit primär solidem Carcinom nur 11 (26 %) in den gleichen Stadien sich befanden. Dagegen waren von den Frauen mit primär solidem Carcinom 30/43 (70 %) im Stadium IV und IVL, in denen nur eine unvollständige Tumorentfernung möglich ist,

während von den Frauen mit sicher verkrebstem Kystom nur 11/31 (35 %) in den gleichen Stadien waren.

Auch die Überlebenszeit war bei den Frauen mit einem verkrebstem Kystom günstiger. Für die Berechnung der 5-Jahres-Überlebensziffer konnten nur die Frauen der Jahre 1953 bis 1959 herangezogen werden.

Überlebenszeit	Primäres Carcinom		Verkrebstes Kystom		Kystom mit fragl. Malignität	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1/2 Jahr	24/39	62	18/20	90	4/4	(100)
1 Jahr	22/39	56	17/20	85	4/4	(100)
3 Jahre	14/39	36	15/20	75	4/4	(100)
5 Jahre	9/39	23	13/20	65	3/4	(75)

Die 5-Jahres-Überlebensziffer der Frauen mit einem sicher verkrebstem Kystom war danach wesentlich besser als bei den Patientinnen mit einem primär soliden Carcinom.

Der unerklärliche Vorgang, daß ausgedehnte Metastasen papillärer Carcinome auch bei unvollständiger Entfernung des Haupttumors spurlos verschwinden können mit und ohne Bestrahlung (MILLER), wurde bei einer hier operierten 23jährigen Patientin beobachtet. Bei dieser Frau war wegen ausgedehnter Metastasen im großen Netz, der Beckenwand, im Douglas'schen Raum, am Mesenterium des Darms und in der Leber bei der ersten Operation nur ein Teil des linksseitigen Ovarialtumors entfernt worden. Histologisch handelte es sich um ein papilläres Ovarialcarcinom, das von einem papillären Kystom ausgegangen war. Es wurde eine Nachbestrahlung in Form von vier 10 mal 15 cm großen Stehfeldern

im Unterbauchbereich und einer Pendelkonvergenzbestrahlung der paraaortalen Lymphknoten durchgeführt, so daß dabei sicher ein großer Teil der Metastasen durch die Bestrahlung nicht erfaßt wurde. Da nach sechs Jahren sich der rechtsseitige Ovarialtumor vergrößerte, wurden bei der zweiten Operation Uterus und die beidseitigen Ovarialtumoren entfernt, wobei keine der angeführten Metastasen mehr vorhanden waren. Histologisch wurde jetzt ein papillärer Ovarialtumor diagnostiziert. Die Patientin hat bisher acht Jahre die erste Operation überlebt und ist rezidivfrei geblieben.

Granulosazelltumoren:

Granulosazelltumoren treten unter allen gut- und bösartigen Ovarialgeschwülsten mit 1,7 % bis 4 % auf (FALLS und RAGINS und GOLDENBERG, KLAFTEN). Sie kommen bevorzugt im höheren Alter vor, am häufigsten zwischen 40 und 60 Jahren (HUBER). Klinisch gelten sie für relativ gutartig, wobei Metastasen oft erst nach Jahren auftreten können (KLAFTEN). Daneben werden aber immer wieder hochmaligne Verlaufsformen beschrieben (ORTS). Wegen des unterschiedlichen Verhaltens wurden die Granulosazelltumoren in gut- und bösartige Formen unterteilt (PLATE, FALLS und RAGINS und GOLDENBERG), ohne daß sichere histologische Unterscheidungsmerkmale angegeben wurden.

Von den 13 hier beobachteten Frauen mit einem Granulosazelltumor wurden 8 hier ⁶⁵ operiert und nachbestrahlt, 5 nach auswärtiger Operation hier nachbestrahlt. 11/13 Frauen waren in der Menopause, wobei 7/11 eine genitale Blutung in der Menopause hatten. Bei 10/13 Frauen war der Tumor bei der Operation einseitig lokalisiert, was mit den Befunden von HUBER übereinstimmt. Die maligne Verlaufsform wurde bei 2 Frauen (22 und 29 Jahre alt) beobachtet. Bei diesen war der Granulosazelltumor doppelseitig lokalisiert, beide hatten

bei der Operation ausgedehnte Metastasen an den Organen des kleinen Beckens, am Peritoneum und an der Darmserosa der Bauchhöhle. Die eine Patientin starb im 4. Jahr, die andere im 5. Jahr nach der Operation. Insgesamt überlebten 4/8 Frauen fünf Jahre.

VI. Nachbestrahlung:

Die Behandlung aller malignen Tumoren des Ovars besteht in erster Linie in der Operation (KOTTMEIER, DYROFF und SIEGERT, GAEBEL). Über den Wert einer zusätzlichen postoperativen Bestrahlung gibt es verschiedene Anschauungen. Nach LATOUR und DAVIS soll die Operation allein bessere 5-Jahres-Überlebenszeiten ergeben als die Operation mit zusätzlicher Bestrahlung. Auch nach HUBER und MÖBIUS soll die postoperative Bestrahlung keinen nachweislichen Einfluß auf den Erfolg der Behandlung haben, beziehungsweise sehr zweifelhaft sein. ALLAN und HERTIG geben an, daß die operierten Frauen mit einer Nachbestrahlung in einem höheren Prozentsatz fünf Jahre überlebten als die nur operierten Frauen. Dieser Unterschied hebt sich aber auf, wenn man die Überlebenszeit über einen noch längeren Zeitraum verfolge. Nach fünfzehn Jahren seien die Prozentsätze der überlebenden Frauen mit einer Operation und Nachbestrahlung bzw. mit der alleinigen Operation gleich. MUNNELL, JACOX und TAYLOR hatten bei den Frauen, bei denen das Ovarialcarcinom ein- oder doppelseitig auf das Ovar beschränkt war, durch die Operation allein bessere Heilungsergebnisse als durch die Operation und Nachbestrahlung. Dagegen ergab bei fortgeschrittenerem Ovarialcarcinom die Operation mit einer Nachbestrahlung günstigere Überlebenszeiten als die Operation allein. SCHÖRDER und HARTL berichten, daß alle Frauen, die fünf Jahre überlebten, nach der Operation bestrahlt wurden und daß keine der Nichtbestrahlten die 5-Jahresgrenze erreichte. Auch bei gänzlich inoperablen

Frauen können 5-Jahresheilungen durch alleinige Strahlentherapie vorkommen (SCHRÖDER und HARTL, SCHÖMIG). Nach KOTTMEIER sollen mit der Operation und Nachbestrahlung weitaus bessere Heilungsergebnisse erzielt werden als mit der Operation allein.

An der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wurden in den Jahren 1953 bis 1963 mit Ausnahme von sieben hier operierten und vier auswärts operierten Frauen alle nachbestrahlt. Es können daher die Überlebenszeiten der Frauen mit einer Operation und Nachbestrahlung und der alleinigen Operation nicht einander gegenübergestellt werden. Die in den Jahren 1953 bis 1959 angewandten Bestrahlungsmethoden sind folgende:

1953 wurde fraktioniert bestrahlt in Form von vier 10 mal 15 cm großen Stehfeldern mit einer durchschnittlichen Einfallsdosis (ED) von täglich 330/270/150 R mit insgesamt 1650 R je Feld (fallende Einzeldosen) und dazu zwei Seitenfelder mit je einmal 600 R ED.

1954 wurden die vier 10 mal 15 cm großen Stehfelder beibehalten und durchschnittlich 200 oder 300 R mit insgesamt 2 400 R Oberflächendosis (OD) je Feld gegeben. Die Seitenfelder wurden weggelassen.

1955 bis 1959 wurden zusätzlich noch paraaortal entweder eine Pendelkonvergenzbestrahlung mit zwei 2,5 mal 7 cm großen Feldern mit einer Herddosis von 2400 bis 3000 R oder eine Bestrahlung mit 8 mal 15 cm großen Stehfeldern mit einer durchschnittlichen OD von 2400 bis 3000R gegeben. In späteren Jahren wurde, um die Bestrahlung nicht hinauszuziehen, paraaortal eine Kurzzeitbestrahlung mit 600 bis 700 R OD je Feld mit einer Wiederholung nach acht Wochen durchgeführt. Im caudalen Gebiet wurde die OD auf 3000 bis 3 600 R je Feld erhöht. Außerdem erhielten zu der Bestrahlung in den Jahren 1953 bis 1959 noch 40/155 Patientinnen durchschnittlich 5 300 mgelg Radium intrauterin.

Bei weit fortgeschrittenem Tumorwachstum, vor allem bei einer ausgedehnten Abdominalcarcinose, wurde erstmalig 1957 eine Abschnittsbestrahlung mit einem Abdominalfeld in drei Serien zu je 6mal 50 R mit insgesamt 900 R O_D mit jeweils einer Woche Pause zwischen den Serien durchgeführt. Dazu wurde in Einzelfällen eine Radiogoldbehandlung mit je 150 bis 200 mC intraabdominal vorgenommen.

Über den Einfluß der abgewandelten Bestrahlungsverfahren auf die Überlebenszeit kann nichts ausgesagt werden, da die Anzahl der Fälle gleichen Stadiums für eine exakte Aussage zu gering ist.

VII. 5-Jahres-Überlebensziffer:

Die Heilungsaussichten der an einem Ovarialcarcinom erkrankten Frauen ist trotz der mannigfaltigen intensiven Therapieversuche schlecht. RANDALL und HALL berechneten für den Staat New York (ohne die Stadt New York) die durchschnittliche Zahl der Todesfälle pro Jahr im Vergleich zu den neu hinzukommenden Fällen pro Jahr für verschiedene Carcinome aus den Jahren 1948 bis 1950.

Carcinomsitz	Neue Fälle pro Jahr	Todesfälle pro Jahr	<u>Todesfälle- neue Fälle</u>	%
Cervix uteri	961	485,5	50,5	%
Corpus uteri	559	251,2	45	%
Carcinoma ovarii	400	353,5	88,4	%

Nach dieser Aufstellung ist die Sterbeziffer in Prozent für die Frauen mit einem Ovarialcarcinom am höchsten.

Für die Feststellung der 5-Jahres-Überlebensziffer konnten nur die 155 Patientinnen der Jahre 1953 bis 1959 herangezogen werden.

Tabelle 9 : 5-Jahres-Überlebensziffer aller Frauen und
Lebensalter

Alter	Anzahl	Prozent
14 - 39	9/17	53
40 - 49	13/36	36
50 - 59	18/57	31
60 - 69	10/33	30
70 - 76	0/12	0
zusammen	50 / 155	32

Tabelle 10 : 5-Jahres-Überlebensziffer aller hier und auswärts
operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaparotomie.

Alter	Anzahl	Prozent
14 - 39	10/12	83
40 - 44	7/13	54
45 - 49	5/16	31
50 - 54	11/29	38
55 - 59	5/17	29
60 - 72	7/17	41
zusammen	45/104	43

Es wurden bei der Berechnung der 5-Jahres-Überlebensziffer in Abhängigkeit vom Lebensalter das 14. bis 39. Lebensjahr als ein Wert zusammengefaßt, da die Zahlen dieser Lebensalter für eine Unterteilung zu gering waren. Zwischen dem 40. und 60. Jahr wurden entweder fünf oder zehn Jahre zu einem Wert zusammengenommen. Außerdem wurde bei den operierten Frauen das 60. bis 72. Lebensjahr zusammengefaßt

Die 5-Jahres-Überlebensziffer aller erkrankten Frauen unter Berücksichtigung des Lebensalters zeigt Tabelle 9, die nur einen Mittelwert bringt, da alle operierten und nachbestrahlten Frauen mit den alleinig bestrahlten und den unbehandelten Patientinnen zusammengefaßt, sind.

Betrachtet man die 5-Jahres-Überlebensziffer der vollständig und unvollständig operierten Frauen zusammengenommen, ohne diejenigen mit einer Probeparotomie, so ergeben sich die Werte der Tabelle 10. Auffallend ist, daß die 5-Jahres-Überlebensziffer der im 45. bis 59. Jahr operierten Frauen am schlechtesten ist. Da meist zu Beginn dieser Zeitspanne die Umstellung der Frauen von periodischen Blutungen zur Menopause erfolgt, soll die 5-Jahres-Überlebensziffer dieser beiden Gruppen von Frauen gesondert betrachtet werden. Die 5-Jahres-Überlebensziffer der Frauen mit Zyklusblutungen bzw. in der Menopause sind für das 40. bis 54. Jahr in Tabelle 11 angeführt. Die Frauen mit künstlich hervorgerufener Menopause wurden nicht berücksichtigt. Für die übrigen Lebensalter gelten die Zahlen der Tab. 10.

Nach Tabelle 11 ist die 5-Jahres-Überlebensziffer der Frauen mit Zyklusblutungen im 40. bis 54. Lebensjahr für die einzelnen Altersstufen und im Gesamtergebnis besser als die der Frauen in der Menopause. Die operierten Frauen mit Periodenblutung kamen in einem etwas günstigeren Stadium zur Behandlung, jedoch ist der Unterschied nicht groß. Die Differenz der Prozentsätze ist statistisch nicht zu sichern.

Tabelle 11 : 5- Jahres-Überlebensziffer aller hier und auswärts operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaaparotomie mit Periodenblutung und in der Menopause (vergleiche dazu Tabelle 10).

Alter	Gesamtzahl		Periodenblutung		Menopause	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
40 - 44	6/12	50	5/10	50	1/2	
45- 49	5/15	33	4/7	57	1/8	12
50 - 54	11/28	39	4/6	67	7/22	32
zusammen	22/55	40	13/23	56	9/32	28

Tabelle 12 : 5-Jahres-Überlebensziffer aller hier und auswärts operierten Frauen ohne diejenigen mit einer Probelaaparotomie mit ein- und doppel-seitigem Ovarialcarcinom.

Alter	Einseitiger Tumor		Doppelseitiger Tumor	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
14-39	3/4	(75)	6/8	75
40-49	6/12	50	6/17	35
50-59	9/22	41	8/22	36
60-72	6/13	46	1/4	(25)
zusammen	24/51	47	21/51	41

(Bei 2 Frauen war die Lokalisation des Tumors aus den Krankengeschichten nicht ersichtlich.)

Die Feststellung, daß doppelseitige Ovarialtumoren eine viel ungünstigere Überlebensziffer haben als einseitige (SCHÖMIG), da sie häufiger mit Metastasen vergesellschaftet sind, war bei den operierten Frauen nicht sehr ausgeprägt (Tabelle 12).

Die Überlebensziffern der Frauen mit und ohne Metastasen zeigt Tabelle 13. Die 5-Jahres-Überlebensziffer der Frauen ohne Metastasen ist erwartungsgemäß besser als die der Frauen mit Metastasen.

Vergleicht man die Überlebensziffern der 155 Patientinnen nach den verschiedenen Behandlungsarten, so ergeben sich die Werte der Tabelle 14. Nach den vorliegenden Ergebnissen scheint die Bestrahlung allein ohne sicheren Einfluß auf die Überlebensziffern nach zwei und mehr Jahren zu sein. Da aber bei den alleinig bestrahlten wie ^{bei} den unbehandelten Frauen die histologischen Befunde fehlen, schließen diese Überlebensziffern die größten Unsicherheiten in sich. Nach Tabelle 14 berechnet sich die absolute 5-Jahres-Überlebensziffer sämtlicher beobachteten Patientinnen mit 32 % (50/155), die 5-Jahres-Überlebensziffer aller operierten Frauen mit 39 % (45/115), die relativen 5-Jahres-Überlebensziffern für die vollständig operierten Frauen mit 56 % (36/64), für die unvollständig operierten Patientinnen mit 22 % (9/40), für diejenigen mit einer Probelaaparotomie mit 0 % (0/11), für die alleinig bestrahlten Frauen mit 12 % (3/26) und für diejenigen ohne Behandlung mit 14 % (2/14).

Zum Vergleich sollen für die absolute 5-Jahres-Überlebensziffer Werte aus der Literatur angeführt werden.

Tabelle 13 : Überlebenszeit der hier operierten Frauen mit
und ohne Metastasen

Überlebenszeit Jahre	Mit Metastasen		Ohne Metastasen	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
1/2	25/35	71	25/26	96
1	22/35	63	24/26	92
2	15/35	43	23/26	88
3	13/35	37	20/26	77
4	11/35	31	16/26	62
5	9/35	26	16/26	62

Autor	Berichtszeit	Gesamtzahl	5-Jahres- Überlebens- ziffer %
Glück (1950)	1935-44	153	19,6
Hesseltine u. Smith (1956)	1931-54	128	20,3
Fochem u. Kofler (1954)	1943-48	123	26,0
Munnel u. Taylor (1949)	1922-43	200	27,5
Munnel u. Jacox u. Taylor (1957)	1944-51	148	27,7
Allan u. Hertig (1949)	1903-45	239	34,7
Kottmeier (1952)	1938-49	538	35,2
Universitäts-Frauenklinik Erlangen	1953-59	155	32

Danach liegt der Wert der 5-Jahres-Überlebensziffer für die Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Erlangen einschliesslich der ausserhalb operierten Frauen im oberen Bereich der Spannweite, wenn man nach den Angaben in der Literatur eine durchschnittliche Breite von 20 bis 36 % annimmt.

VIII. Diskussion der Ergebnisse:

Die Altersverteilung der 233 Patientinnen ergab auch das in der Literatur angegebene häufigste Auftreten des Ovarialcarcinoms zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr. Da in diesem Zeitraum die Umstellung der Frauen von Periodenblutungen zur Menopause erfolgt, wurde das Eintreten der Menopause bei erkrankten Frauen mit gesunden verglichen, wobei sich praktisch kein Unterschied ergab. Auffallend war aber, daß Frauen mit Zyklusblutungen eine günstigere 5-Jahres-

Überlebensziffer aufwiesen als diejenigen in der Menopause, wobei gleiche Altersstufen zwischen dem 40. bis 54. Lebensjahr verglichen wurden und kein wesentlicher Unterschied hinsichtlich des Stadiums der Tumorausbreitung bei der Operation bestand. Bei den Frauen mit Periodenblutung war außerdem das Ovarialcarcinom häufiger doppelseitig gelegen, während bei denjenigen in der Menopause bei zunehmendem Alter das Carcinom öfters einseitig lokalisiert war. Es könnte dies mit den Wachstumsvorgängen zusammenhängen, so daß bei einem voll erhaltenen Hormonhaushalt auch das Tumorstadium beschleunigt wird. Metastasen wurden bei den Frauen mit Periodenblutungen nur bei doppelseitigem Ovarialcarcinom gefunden, während bei denjenigen in der Menopause ein- und doppelseitige Tumoren mit Metastasen vergesellschaftet waren, mit besonderer Häufigkeit bei den doppelseitigen Tumoren. In gleicher Weise wurde Ascites häufiger bei doppelseitigem Carcinom mit Metastasen im Peritoneum gefunden, was mit den Angaben von SCHMID übereinstimmt. Altersmäßig traten Metastasen am häufigsten zwischen dem 40. bis 59. Lebensjahr auf, was auch an einen Zusammenhang mit der Umstellung zur Menopause denken läßt. Hinsichtlich der Häufigkeit und des Sitzes der Metastasen bei der Operation wurden ähnliche Ergebnisse wie sie z.B. von ALLAN und HERTIG angegeben wurden, gefunden. 59 % der hier operierten Frauen hatten bei der Operation Metastasen. Bei den Frauen mit Metastasen waren nur in 7 % die Tochtergeschwülste auf das kleine Becken beschränkt (Stadium III), in 93 % dagegen oberhalb des kleinen Beckens (Stadium IV und IVL), meist am Peritoneum (74%), der Leberoberfläche (42 %) und den paraaortalen Lymphknoten (23 %), wobei auf die letzteren bei der Operation nicht immer gesondert geachtet worden war. Die Metastasen im Peritoneum und in den paraaortalen Lymphknoten dürften in erster Linie über den Lymphweg entstehen (REIFFENSTUHL), während die Leber eher hämatogen über den Pfortaderkreislauf befallen werden könnte (MILLER).

Bei den histologischen Befunden ergab sich bei einem Vergleich der primär soliden Carcinome mit den verkrebsten Kystomen die günstigere 5-Jahres-Überlebensziffer der Frauen mit einem verkrebsten Kystom. Dieser Befund stimmt mit denjenigen von FOCHER und KOFLER bzw. CRAINZ und SCHMIEMANN überein, war aber bei den hiesigen Ergebnissen noch etwas ausgeprägter. Überraschend, wenn auch aus der Literatur bekannt (MILLER), war die günstige Prognose bei einem papillären Carcinom, das bereits im gesamten Bauchraum einschließlich der Leber Metastasen gesetzt hatte. Bei der ersten Operation wurde nur ein Teil des linksseitigen Haupttumors weggenommen. Da nach 6 Jahren sich der rechtsseitige Ovarialtumor vergrößerte, wurden jetzt beide Adnexe und der Uterus entfernt, wobei sich keine Metastasen im Bauchraum mehr zeigten. In der Gruppe mit 13 Granulosazelltumoren, die klinisch oft relativ gutartig erscheinen (KLAFTEN), war bei zwei Frauen ein bösartiger Verlauf mit ausgedehnter Metastasierung aufgetreten, wie er z. B. von ORTS auch beobachtet wurde.

Bei der Betrachtung der 5-Jahres-Überlebensziffer ergaben sich für Frauen mit ein- bzw. doppelseitigem Carcinom keine großen Unterschiede (47 % und 41 %) im gewissen Gegensatz zu den Angaben in der Literatur, z. B. von SCHÖMIG, nach dessen Untersuchungen die doppelseitigen Carcinome eine viel ungünstigere Prognose haben. Durch die vielen notwendigen Unterteilungen ist eine Aussage über die einzelnen Behandlungsverfahren nicht möglich. Bei inoperablen Tumoren mit Metastasen im Bauchraum fand sich mit einer alleinigen Bestrahlung bzw. ohne Behandlung kein Unterschied in der 5-Jahres-Überlebensziffer. Da aber bei beiden Gruppen die histologischen Befunde fehlen, kann daraus kein Schluß auf den Wert einer Bestrahlung beim inoperablen Ovarialcarcinom gezogen werden. Die 5-Jahres-Überlebensziffer betrug bei allen Patientinnen 32 %. Wenn man nach den Angaben der Literatur eine Breite von 20 bis 36 % zugrundelegt, liegt dieser Wert im oberen Bereich.

IX. Zusammenfassung:

Es wird über 233 Patientinnen mit einem primären Ovarialcarcinom der Jahre 1953 bis 1963 berichtet. Hierbei wird auf die Altersverteilung, die Beziehung zwischen Periodenblutung und Menopause, die Eingruppierung in die verschiedenen Stadien der Operation, ein- und doppelseitigen Tumorsitz, einen Fall von Doppelcarcinom, Ascites, Metastasen und histologische Befunde eingegangen. Häufigkeit, Sitz und Ausbreitungswege der Metastasen werden eingehend erörtert. Die Bestrahlungsmethoden werden dargelegt und die prozentualen Überlebensziffern unter Berücksichtigung der verschiedenen Faktoren aufgezeigt.

X. Literatur

- Adler U. u. M. Schad: Gynaecologia 150 (1960), 307
- Allan M.S. u. A.T. Hertig: Amer. J. Obstetr. Gynec. 58 (1949), 640
- Crainz F. u. R. Schmiemann: Zentralbl. Gyn. 64 (1940), II. Band, 784
- Dyroff R. u. A. Siegert: aus Seitz u. Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. III (1955), Verlag Urban u. Schwarzenberg.
- Falls F.H., A.B. Ragins; u. M. Goldenberg: Amer. J. Obstetr. Gynec. 57 (1949), 1107
- Fochem K. u. E. Kofler: Krebsarzt 9 (1954), 215
- Frankl O.: Arch. Gyn. 113 (1920), 29
- Gaebel E.: Strahlentherapie 114 (1961), 225
- Gauß C.J.: Strahlentherapie 73 (1943), 14
- Glück O.: Krebsarzt 5 (1950), 68
- Gögl H. u. F. J. Lang: aus Seitz u. Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V (1953), 532
- Grünberger V.: Wiener klin. Wochenschrift 62., (1950), Nr. 19/327
- Hesseltine H.C. u. R.L. Smith: Amer. J. Obstetr. Gynec. 72 (1956), 1326
- Hofstätter: zitiert bei H.H. Schmid: Krebsarzt 9 (1954), 344
- Huber H.: Arch. Gyn. 183 (1953), 457
- Ders.: Zeitschrift Gebh. u. Gyn. 133 (1950), 1
- Ders.: Strahlentherapie 92 (1953), 130
- Kermayer F.: aus Veit u. Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie Bd. VII, München 1932, Verlag J.F. Bergmann
- Kiesling F.X.: Krebsarzt 16 (1961), 101
- Klaften E.: Arch. Gyn. 150 (1932), 643

Kottmeier H.L:	Acta obstetr. Gynec. scan. 31 (1952), 313
Ders.:	Carcinoma of the female Genitalia (1953), Baltimore
Ders.:	Clinical obstetr. gynec. 4 (1961), No. 3
Kovacs F.:	Monatsschrift Geb.Gyn. 89 (1931), 340.
Latour J.P.A. u. B.A.Davis:	Amer. J. Obstetr. Gynec. 74 (1957), 968
Mattmüller. G.:	Zeitschrift Geb. u. Gyn. 85 (1923), 106
Maurer H.J. u. U.Thomas:	Zentralbl. Gyn. 81 (1959), 43
Mayer A.:	aus Halban u. Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V , 2. Teil (1926), 799, Verlag Urban u. Schwarzenberg.
Miller J.:	aus Henke u. Lubarsch: Handbuch der spez. patholog. Anatomie u. Histologie, VII, 3. Teil (1937), 734
Möbius W.:	Krebsarzt 10 (1955), 19
Munnell E.W. u. H.C. Taylor:	Amer. J. Obstetr. Gynec. 58 (1949), 943
Munell E.W., H.W. Jacox u. H.C. Taylor :	Amer. J. Obstetr. Gynec. 74 (1957), 1187
Orts L.:	Zentralbl. Gyn. 79 (1957), 524
Plate W.P.:	Arch. Gyn. 151 (1932), 27
Randall C.L. u. D.W.Hall:	Amer. J. Obstetr. Gynec. 63 (1952), 497
Reiffenstuhl G.:	Das Lymphsystem des weiblichen Genitale (1957), Verlag Urban u. Schwarzenberg.
Sattler A.:	Krebsarzt 9 (1954), 352
Schmid H.H.:	aus Seitz u. Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. V, (1953), 628
Ders.:	Krebsarzt 9 (1954), 344
Schönmig G.:	Strahlentherapie 80 (1949), 107
Schröder C. u. H. Hartl:	Zeitschrift Geb. u. Gyn. 136 (1952), 36

Herrn Privatdozent Dr. J. W e i s h a a r danke
ich herzlich für die Überlassung des Themas , die wertvolle
Unterstützung bei den Untersuchungen und der Abfassung der
Arbeit, sowie für die Erstattung des Referats.

Herrn Professor Dr. K. G. O b e r gilt mein besonde-
rer Dank für die Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Ich wurde am 13. 3. 1937 als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Dr. Friedrich May und seiner Ehefrau Johanna geb. Nonnenmacher, als 3. von fünf Kindern in Erlangen geboren. Nach 4 Jahren Grundschule besuchte ich 9 Jahre das humanistische Gymnasium Erlangen und legte im Juni 1956 dort die Reifeprüfung ab. Ich immatrikulierte mich an der Universität Erlangen-Nürnberg im Wintersemester 1956/57 für Medizin und bestand dort die ärztliche Vorprüfung im Februar 1959. Darauf studierte ich ein Semester an der Universität Freiburg im Breisgau, drei Semester an der Universität Zürich und zwei Semester an der Universität Hamburg, an der ich im Sommer 1962 die ärztliche Prüfung bestand. Während der zweijährigen Medizinalassistentenzeit war ich 6 Monate auf der inneren Abteilung des Jüdischen Krankenhauses Berlin, 7 Monate auf der chirurgischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses Berlin, 3 Monate auf der neurologischen Abteilung des Wenckebach-Krankenhauses Berlin, 4 Monate an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen, 3 Monate am Physiologisch-chemischen Institut der Universität Erlangen und einen Monat an der Universitäts-Nervenklinik Erlangen tätig. Am 31. 1. 1965 erhielt ich die Approbation. Seit April 1965 bin ich an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen tätig.

Am 14. 8. 1964 heiratete ich Hanna Julie geborene Weitbrecht.
Am 4. 6. 1965 wurde unser erstes Kind geboren.



Buchdruck und Fotodruck : Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 3